

ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МОРБІДНОГО ОЖИРІННЯ НА ПОКАЗНИК СИРОВАТКОВОГО ЗАЛІЗА ТА МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ ЙОГО ДЕФІЦИТУ У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Дука Р.В.

*Державний заклад «Дніпропетровська медична
академія МОЗ України», доцент кафедри хірургії №1*

THE INFLUENCE OF DIFFERENT METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF MORBID OBESITY ON THE INDICATOR OF SERUM IRON AND THE METHODS OF CORRECTION OF ITS DEFICIENCY IN A LONG-TERM POSTOPERATIVE PERIOD

Duka R.W.

*State Institution "Dnepropetrovsk Medical Academy
of the Ministry of Health of Ukraine",
Associate Professor of Surgery Department No. 1*

АНОТАЦІЯ

Проаналізовані результати впливу різних видів бариатричних втручань у хворих на морбідне ожиріння (29 (50,9 %) хворих, в яких було застосовано біліопанкреатичне шунтування (БПШ) в модифікації Hess-Marceau, та 28 (49,1%) пацієнтів із поздовжньою резекцією шлунка (ПРШ)) на показники сироваткового заліза. Аналіз показників рівня сироваткового заліза у цих пацієнтів на початку дослідження показав зниження його вмісту у 22 (38,6 %) пацієнтів без суттєвих розбіжностей між клінічними групами. Водночас, середній вміст цього мікроелементу у сироватці крові пацієнтів із БПШ був достовірно меншим за відповідний показник у пацієнтів із ПРШ (коефіцієнт кореляції із індексом маси тіла $rs = -0,269$ ($p < 0,05$)). Після проведення бариатричного лікування у пацієнтів обох груп впродовж 6 місяців після нього виявлені тенденції до зменшення вмісту сироваткового заліза, з найбільшими змінами в групі проведення БПШ ($p < 0,05$ між групами). Однак вже через 1 рік після оперативного лікування подібні розбіжності між групами зникли ($p > 0,05$ при усіх порівняннях). Доведено, що довжина тонкої кишки, яка залишена, не має значення, для зберігання рівня заліза у сироватці крові, так як не може замінити собою дванадцятипалу кишку, при збереженні загальної тенденції зниження маси тіла.

ABSTRACT

The results of the influence of various types of bariatric interventions in patients with morbid obesity (29 (50.9%) patients using biliopancreatic bypass surgery (BPSH) in Hess-Marceau modification and 28 (49.1%) patients with longitudinal resection of the stomach (PRS) were analyzed) on the parameters of serum iron. The analysis of serum iron levels in these patients in the beginning of the study showed a decrease in its content in 22 (38.6%) patients without significant differences between clinical groups. At the same time, the average content of this micronutrient in the blood serum of patients with BPSH was significantly lower than that of patients with PRS (correlation coefficient with body mass index $rs = -0.269$ ($p < 0.05$)). After bariatric treatment in patients of both groups during six months after it, tendencies in reduction of serum iron content were revealed, with the largest changes in the group of BPSH ($p < 0.05$ among the groups). However, after 1 year after the operation, such differences between the groups disappeared ($p > 0.05$ in all comparisons). It is proved that the length of the small intestine that is left is irrelevant for keeping the iron level in the blood serum, since it can not replace the duodenum, while maintaining the overall tendency for weight loss.

Ключові слова: ожиріння, бариатрична хірургія, біліопанкреатичне шунтування, поздовжня резекція шлунка, сироваткове залізо.

Keywords: obesity, bariatric surgery, biliopancreatic diversion, sleeve gastrectomy, serum iron.

Вступ.

Морбідне ожиріння не тільки є проблемою надлишкової ваги для пацієнта, але й асоціюється із широким клінічним спектром порушень, що мають спільні патогенетичні механізми, здатні обтяжувати один одного та порушувати якість життя цих пацієнтів [1,2,3,4,5,13,15].

До даного часу накопичується все більше відомостей про зв'язок ожиріння з порушеннями метаболізму заліза. Основні дослідження, що були присвячені різним аспектам коморбідності ожиріння та залізодефіцитної анемії почали з'являтися в останню декаду ХХІ сторіччя, що, вочевидь, зумовлене значним збільшенням кількості пацієнтів з надлишковою вагою та ожирінням, а також із зрос-

таючою зацікавленістю до різних аспектів коморбідності при ожирінні. Було встановлено, що вміст сироваткового заліза, загальної залізо зв'язуючої здатності та відсоток насичення трансферрину виявилися вірогідно різними у чоловіків та жінок з надлишковою вагою у порівнянні із пацієнтами із нормальною масою тіла [1,2,3,15]. Додатково цікавими були дослідження, які виявили зв'язок у жінок у постменопаузі між індексом маси тіла (ІМТ) та кількістю розчинних рецепторів трансферрину (РРТ) на еритроцитах; між РРТ та сироватковим залізом з одного боку та ІМТ та величиною жирової маси – з іншої [1,2,3,5,7].

Таким чином, в теперішній час, є достатньо підстав вважати, що наявність у одного того ж самого хворого ожиріння та ЗДА не є випадковим сполученням двох досить розповсюджених патологічних станів, а це має загальні патогенетичні механізми.

Бариатричні операції в теперішній час є самим ефективним засобом у боротьбі з ожирінням, які значно зменшують як частоту розвитку супутніх ожирінню захворювань, так й смертність хворих. Однак, не глядячи на хороші результати по втраті ваги, бариатричні операції пов'язані з порушенням фізіологічно збалансованого та цілісного процесу травлення, у зв'язку з чим не позбавлені цілого ряду віддалених метаболічних ускладнень [5,9,10,11,12,16,17].

Мальабсорбтивні бариатричні операції (біліопанкреатичне шунтування (БПШ) та гастрошунтування) можуть посилювати залізодефіцит, який вже був до операції, оскільки даний вид хірургічної корекції ожиріння сам по собі призводить до розвитку дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії внаслідок значного зменшення плацдарму абсорбції заліза, зниження секреції соляної кислоти резіцированим шлунком, а також зниження споживання красного м'яса в їжу [5,11,12,14].

Лапароскопічна поздовжня резекція шлунку порівняно нова рестриктивна бариатрична операція, популярність якої збільшується з кожним роком. Однак, про віддалені метаболічні ускладнення, зокрема про вірогідність розвитку анемії після цієї операції вкрай мало. Передбачалося, що ПРШ буде надавати мінімальний вплив на дефіцит поживних речовин у віддаленому післяопераційному періоді, так як всмоктування в тонкий кишці не порушено. Але, не глядячи на це припущення, виявилось, що розповсюдженість залізодефіцитних анемії після поздовжньої резекції шлунку, за різними науковими даними, складає від 7 до 48% через 1 рік після операції [5,11,12,14,18].

Причиною розвитку ЗДА після ПРШ вважають ахлоргідрію та, як наслідок, зниження засвоєння заліза з їжі. Окрім того, зараження *H. pylori* у поєднанні з компенсаторною гіпергастринемією, що має місце при неповному видаленні антрального відділу шлунка, послаблює поглинання заліза. Після бариатричних операцій кількість *H. Pylori*-позитивних пацієнтів збільшується приблизно у 2 рази [1,2,3,5,16,17].

Таким чином, як зменшення обсягу шлунку, так й виключення з процесу травлення проксимального відділу тонкої кишки, є головними причинами розвитку дефіциту заліза. Не зважаючи на важкість проблеми, залишаються не до кінця визначеними механізми розвитку анемії залежно від виду операції, відсутні алгоритми профілактики та диспансеризації хворих після бариатричних операцій. Встановлення генезу анемії у хворих з ожирінням та після оперативного втручання має принципове значення для вибору тактики лікування пацієнтів.

Мега дослідження: Проаналізувати динаміку змін рівня заліза у хворих із морбідним ожирінням до та після біліопанкреатичного шунтування в модифікації Hess-Marceau і поздовжньої резекції шлунку, а також довести необхідність призначення патогенетичної терапії препаратами заліза у післяопераційному періоді.

Матеріали та методи дослідження.

Для досягнення поставленої в роботі мети були поглиблено обстежені 57 пацієнтів із морбідним ожирінням та супутнім метаболічним синдромом, віком від 21 до 62 років (середній вік $40,0 \pm 1,38$ років), які були оперовані та знаходилися під спостереженням на кафедрі хірургії І ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» на протязі 3 та більше років після операції. Серед пацієнтів було 36 (63,2 %) жінок і 21 (36,8 %) чоловік.

Ступінь ожиріння встановлювалася згідно класифікації ВООЗ (1997 р.). Індекс маси тіла (ІМТ) визначався за формулою: $ІМТ (кг/м^2) = \text{Маса тіла (кг)} / \text{Зріст (м}^2\text{)}$; ідеальна маса тіла - за міжнародною таблицею Metropolitan Height and Weight Tables, Converted to Metric System (1983 р.); відсоток втрати надлишкової маси тіла (%EWL) - за формулою: $\%EWL = (\text{Втрачена маса тіла (кг)} / \text{Надлишкова маса тіла (кг)}) \times 100\%$.

Із загальної кількості хворих, що спостерігалися, сформовано дві клінічні групи спостереження залежно від методу хірургічного лікування. До І клінічної групи увійшли 29 (50,9 %) хворих, в яких було застосовано БПШ в модифікації Hess-Marceau; ІІ клінічну групу склали 28 (49,1 %) пацієнтів із ПРШ. Причиною такого розподілу на групи стало бажання порівняти у післяопераційному періоді ступінь впливу різних хірургічних методів лікування на процес зниження маси тіла та прояви мінерально-вітамінних розладів у цих пацієнтів.

В І групі було 9 (31,0 %) чоловіків і 20 (69,0 %) жінок, в ІІ групі – 12 (42,9 %) і 16 (57,1 %), відповідно ($p=0,355$ між групами за критерієм χ^2). Середній вік пацієнтів І групи становив $37,8 \pm 1,84$ років, в ІІ групі – $42,3 \pm 2,01$ роки ($p=0,102$ за t -критерієм). Тобто обидві клінічні групи були статистично порівняними ($p>0,05$) за статтю і віком пацієнтів, що доводило їх однорідність за цими характеристиками.

У всіх хворих проводили визначення рівня заліза у сироватці крові із застосуванням твердофазного імуноферментного аналізу. Норма заліза коливалась в межах 11,6-31,3 мкмоль/л.

Обстеження хворих проводилось за умови отримання усного поінформованого погодження

пацієнтів на базі мережі лабораторій «ДІЛА» (сертифікована згідно з вимогами міжнародних стандартів ISO 9001:2008 та ISO 15189:2007; ліцензія МОЗ України АВ №447607 від 12.02.2009 р. та АД №063597 від 02.08.2012 р.; свідоцтво про атестацію № ПТ-027506 від 28.07.2006 р. та № ПТ-27411 від 01.08.2011 р.). Оцінку результатів дослідження проводили в динаміці спостереження – при першому візиті на етапі передопераційної підготовки, через 3, 6, 12, 18 і 24 місяця після оперативного втручання.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики [8], реалізованих у ліцензованому пакеті програм STATISTICA v.6.1® (Statsoft Inc., США). Враховуючи відповідність розподілу більшості кількісних показників, що вивчались, нормальному закону (критерій Колмогорова-Смірнова з поправкою Лілієфорса), використовувались параметричні статистичні характеристики і методи порівняння: середня арифметична (M), стандартна похибка середньої ($\pm m$), 95% довірчий інтервал для середньої величини (95% ДІ), коефіцієнт варіації (C), критерій Фішера (F) для оцінки рівності дисперсій, критерій Стюдента для незв'язаних (t) і зв'язаних вибірок (T) – для оцінки вірогідності відмінностей середніх. Вірогідність відмінностей відносних

показників оцінювалась за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2) і двостороннім точним критерієм Фішера (ТКФ), взаємозв'язок між ознаками – за коефіцієнтами рангової кореляції Спірмена (r_s). Критичне значення рівня значущості (p) приймалося $<0,05$, тенденцію визначали при $p < 0,1$.

Результати дослідження та їхнє обговорення.

На початку дослідження показники маси тіла у чоловіків коливались від 115 кг до 263 кг і в середньому складали $168,2 \pm 8,21$ кг, а відповідний надлишок маси тіла був у межах 42,6 - 193 кг, в середньому – $96,5 \pm 8,28$ кг. У пацієнок аналогічні показники надлишкової маси тіла варіювали від 28,4 кг до 106,8 кг, в середньому – $62,1 \pm 3,49$ кг з $p < 0,001$ порівняно з чоловіками. Дві третини чоловіків ($n=16$ – 76,2 %) і майже половина жінок ($n=17$ – 47,2 %) мали ІМТ понад 45 $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p=0,033$ за критерієм χ^2). Мінімальний показник ІМТ у чоловіків становив 35,5 $\text{кг}/\text{м}^2$, максимальний – 85,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, середній – $52,9 \pm 2,77$ $\text{кг}/\text{м}^2$. У жінок показник коливався від 30,7 $\text{кг}/\text{м}^2$ до 62,1 $\text{кг}/\text{м}^2$ і в середньому складав $45,0 \pm 1,24$ $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p < 0,01$ порівняно з чоловіками). При цьому сформовані клінічні групи здебільшого вірогідно відрізнялись за показниками морбідного ожиріння (від $p < 0,05$ до $p < 0,01$) (табл. 1).

Таблиця 1

Середні показники морбідного ожиріння у пацієнтів клінічних груп на початку дослідження, $M \pm m$ (95% ДІ)

Показник		Всі пацієнти (n=57)	Клінічні групи		p між групами
			I група (n=29)	II група (n=28)	
Маса тіла, кг	всі	$140,1 \pm 4,72$ (130,6-149,5)	$150,3 \pm 7,56$ (134,8-165,8)	$129,5 \pm 4,96$ (119,3-139,7)	0,026●
	чол.	$168,2 \pm 8,21$ (151,1-185,4)	$194,1 \pm 13,32$ (163,4-224,8)	$148,8 \pm 6,17$ (135,2-162,4)	0,003●
	жін.	$123,6 \pm 3,61^{***}$ (116,3-131,0)	$130,6 \pm 4,75^{***}$ (120,6-140,5)	$115,0 \pm 4,88^{***}$ (104,6-125,4)	0,030●
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	всі	$47,9 \pm 1,37$ (45,2-50,6)	$51,6 \pm 2,17$ (47,2-56,1)	$44,1 \pm 1,34$ (41,3-46,8)	0,005●
	чол.	$52,9 \pm 2,77$ (47,2-58,7)	$62,1 \pm 4,56$ (51,6-72,7)	$46,0 \pm 1,71$ (42,3-49,8)	0,008●
	жін.	$45,0 \pm 1,24^{**}$ (42,4-47,5)	$46,9 \pm 1,53^{**}$ (43,7-50,1)	$42,6 \pm 1,92$ (38,5-46,7)	0,086
Надлишкова маса тіла, кг	всі	$74,8 \pm 4,33$ (66,1-83,4)	$85,3 \pm 7,0$ (71,0-99,6)	$63,9 \pm 4,23$ (55,2-72,5)	0,012●
	чол.	$96,5 \pm 8,28$ (79,2-113,7)	$123,1 \pm 13,49$ (92,0-154,3)	$76,5 \pm 5,82$ (63,6-89,3)	0,009●
	жін.	$62,1 \pm 3,49^{***}$ (55,0-69,2)	$68,3 \pm 4,57^{***}$ (58,7-77,8)	$54,4 \pm 4,88^{**}$ (44,0-64,8)	0,047●

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з відповідними показниками у чоловіків; ● – достовірні розбіжності між клінічними групами (t-критерій Стюдента).

Аналіз динаміки показників морбідного ожиріння протягом 3 років після оперативного лікування показав загальні тенденції до вірогідного (від $p < 0,01$ до $p < 0,001$) зменшення показників маси тіла та ІМТ у пацієнтів усіх клінічних груп вже через 3 місяці від по-

чатку лікування (табл. 2, 3). Причому після оперативного лікування за комбінованою методикою БПШ суттєве зниження показників відбувалось протягом 18 місяців, а після проведення поздовжньої резекції шлунку – в період 6-12 місяців.

Динаміка показників морбідного ожиріння у пацієнтів чоловічої статі протягом 3 років спостереження, $M \pm m$ (95% ДІ)

Показ- ник	Період дослідження	I група (n=9)	II група (n=12)	p між групами
Маса тіла, кг	до лікування	194,1 \pm 13,32 (163,4-224,8)	148,8 \pm 6,17 (135,2-162,4)	0,003●
	3 міс.	155,9 \pm 9,48 (134,0-177,7) ***###	127,0 \pm 4,42 (117,3-136,7) ***###	0,007●
	6 міс.	135,0 \pm 8,05 (116,4-153,6) ***##	113,0 \pm 3,37 (105,4-120,6) ***##	0,029●
	12 міс.	119,7 \pm 6,96 (103,6-135,7) ***##	106,2 \pm 3,81 (97,6-114,8) ***#	0,099
	1,5 роки	111,0 \pm 5,07 (99,3-122,7) ***#	105,9 \pm 3,96 (96,9-114,9) ***	0,434
	2 роки	103,8 \pm 4,83 (92,3-115,2) ***	105,1 \pm 4,63 (94,2-116,1) ***	0,840
	3 роки	103,1 \pm 4,89 (91,5-114,7) ***	105,0 \pm 5,85 (90,7-119,3) ***	0,808
ІМТ, кг/м ²	до лікування	62,1 \pm 4,56 (51,6-72,7)	46,0 \pm 1,71 (42,3-49,8)	0,008●
	3 міс.	49,8 \pm 3,14 (42,6-57,1) ***###	39,3 \pm 1,18 (36,7-41,9) ***###	0,010●
	6 міс.	43,1 \pm 2,58 (37,1-49,1) ***##	35,1 \pm 0,85 (33,2-37,0) ***##	0,015●
	12 міс.	38,2 \pm 2,33 (32,9-43,6) ***##	33,0 \pm 1,05 (30,6-35,4) ***#	0,048●
	1,5 роки	35,5 \pm 1,71 (31,5-39,4) ***#	32,9 \pm 1,08 (30,4-35,3) ***	0,207
	2 роки	33,5 \pm 1,75 (29,3-37,6) ***	32,1 \pm 1,20 (29,3-34,9) ***	0,521
	3 роки	33,3 \pm 1,76 (29,1-37,4) ***	31,6 \pm 1,33 (28,4-34,9) ***	0,480

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з відповідними показниками до лікування (Т-критерій Стьюдента); # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ порівняно з показниками попереднього періоду спостереження (Т-критерій Стьюдента); ● – достовірні розбіжності між клінічними групами (t-критерій Стьюдента).

Таблиця 3

**Динаміка показників морбідного ожиріння у пацієнтів жіночої статі протягом 3 років спостереження,
M±m (95% ДІ)**

Показ- ник	Період дослідження	I група (n=20)	II група (n=16)	p між групами
Маса тіла, кг	до лікування	130,6±4,75 (120,6-140,5)	115,0±4,88 (104,6-125,4)	0,030●
	3 міс.	110,6±3,81 (102,6-118,6) ****###	99,1±4,27 (90,0-108,2) ****###	0,050●
	6 міс.	97,6±3,27 (90,7-104,4) ****###	86,4±3,78 (78,3-94,5) ****###	0,032●
	12 міс.	84,4±2,84 (78,4-90,3) ****###	83,1±4,28 (73,8-92,3) ***	0,797
	1,5 роки	79,9±2,59 (74,5-85,3) ****#	83,6±4,47 (74,0-93,3) ***	0,445
	2 роки	80,0±2,19 (75,4-84,5) ***	83,6±4,72 (73,4-93,8) ***	0,495
	3 роки	79,4±2,19 (74,8-84,0) ***	81,1±4,75 (70,5-91,7) ***	0,714
ІМТ, кг/м ²	до лікування	46,9±1,53 (43,7-50,1)	42,6±1,92 (38,5-46,7)	0,086
	3 міс.	39,7±1,28 (37,0-42,4) ****###	36,7±1,78 (33,0-40,5) ****###	0,173
	6 міс.	35,1±1,11 (32,7-37,4) ****###	32,1±1,69 (28,5-35,7) ****###	0,137
	12 міс.	30,3±0,95 (28,3-32,3) ****###	30,9±1,85 (26,9-34,9) ***	0,782
	1,5 роки	28,7±0,92 (26,8-30,7) ****#	31,1±1,90 (27,0-35,2) ***	0,278
	2 роки	28,8±0,80 (27,1-30,4) ***	31,0±1,98 (26,8-35,3) ***	0,305
	3 роки	28,6±0,79 (26,9-30,2) ***	30,2±2,14 (25,5-35,0) ***	0,477

Примітки: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з відповідними показниками до лікування; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 порівняно з показниками попереднього періоду спостереження (Т-критерій Стюдента); ● – достовірні розбіжності між клінічними групами (t-критерій Стюдента).

В цілому втрати надлишкової маси тіла у пацієнтів з морбідним ожирінням зросли з 29,6 % через 3 міс. після операції до 69,1 % впродовж 3 років спостереження з найбільшими показниками у пацієнтів з комбінованою методикою БПШ (до 75,0 %).

Серед пацієнтів із залізодефіцитною анемією у переважній більшості були чоловіки: 9 (42,86%) проти 12 (33,3%).

Зниження рівня заліза порівняно з нормою у пацієнтів-кандидатів на бариатричне хірургічне лікування відмічено у 22 (38,6 %) пацієнтів без суттєвих розбіжностей між клінічними групами – 13 (44,8 %) пацієнтів з I групи та 9 (32,1 %) з II групи (p=0,417 за ТКФ). Водночас, середній вміст цього мікроелементу у сироватці крові пацієнтів I групи був достовірно меншим за відповідний показник у пацієнтів II клінічної групи – 12,15±0,66 мкмоль/л проти 14,74±1,11 мкмоль/л (p=0,050 за t-критерієм), що можливо пояснити більш високим значенням

ІМТ.

Ці порушення можливо пояснити декількома причинами. По-перше, це аліментарний дефіцит заліза у зв'язку із споживанням продуктів із низьким вмістом заліза (переважно у їжі переважали легко доступні вуглеводи та жири у 20 (90,9%) пацієнтів із дефіцитом заліза напередодні оперативного втручання). По-друге, завжди при ожирінні є підвищена потреба у залізі у зв'язку зі збільшенням маси тіла та обсягу циркулюючої крові у цих пацієнтів, що було підтверджено у експериментальних дослідженнях [1,2,3]. Окрім цього, одним з основних механізмів розвитку дефіциту заліза при ожирінні може бути порушення абсорбції заліза в тонкому кишківнику. За останній час закріпилася «запальна концепція» дефіциту заліза при ожирінні [1,2,3,5]. Однак, цей напрямок дослідження не був нашим завданням, так, як цей факт доведений багатьма дослідниками [1,2,3,5].

Динаміка показників обміну заліза у пацієнтів з морбідним ожирінням протягом 2-х років спостереження

Показник	Період дослідження	Стат. характеристика	Всі пацієнти	I група	II група	p між групами
Залізо, мкмоль/л	до лікування	n M±m 95% ДІ	57 13,42±0,66 (12,10-14,74)	29 12,15±0,66 (10,79-13,51)	28 14,74±1,11 (12,47-17,02)	0,050●
	3 міс.	n M±m 95% ДІ	56 15,01±0,65 (13,71-16,30)	29 13,57±0,71 (12,11-15,02)	27 16,55±1,04 (14,42-18,68)	0,020●
	6 міс.	n M±m 95% ДІ	56 13,9±0,54 (12,82-14,98)	29 12,42±0,61 (11,17-13,68)	27 15,49±0,81 (13,83-17,16)	0,004●
	12 міс.	n M±m 95% ДІ	54 10,72±0,38 *** (9,95-11,48)	29 11,12±0,57 (9,94-12,29)	25 10,25±0,48 *** (9,25-11,25)	0,266
	1,5 роки	n M±m 95% ДІ	53 13,56±0,43 (12,7-14,41)	29 13,16±0,58 (11,97-14,34)	24 14,04±0,63 (12,74-15,35)	0,306
	2 роки	n M±m 95% ДІ	53 14,9±0,33 (14,24-15,57)	29 14,48±0,42 * (13,62-15,33)	24 15,42±0,52 (14,34-16,50)	0,161

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з відповідними показниками до лікування (t-критерій Стюдента); ● – достовірні розбіжності між клінічними групами (t-критерій Стюдента).

У жінок як вихідний, так й протягом усього спостереження фіксували вірогідно більш низькі рівні сироваткового заліза, ніж у чоловіків. Із перебігом часу відсоток зниження сироваткового заліза у жінок був вище, ніж у чоловіків.

Встановлена наявність зворотної кореляції між рівнем заліза і надлишковою масою тіла, більш вираженою в I групі, коефіцієнт кореляції складав $r_s = -0,269$ ($p < 0,05$).

Після проведення оперативного лікування вже через 3 місяці середній вміст заліза у сироватці крові пацієнтів I групи був достовірно меншим за відповідний показник у пацієнтів II клінічної групи – $13,57 \pm 0,71$ (95% ДІ: 12,11-15,02) мкмоль/л проти $16,55 \pm 1,04$ (95% ДІ: 14,42-18,68) мкмоль/л ($p = 0,020$ за t-критерієм). А через пів року після проведеного баріатричного лікування розбіжність між показниками по групах ще більш достовірно збільшилася: $12,42 \pm 0,61$ (95% ДІ: 11,17-13,68) мкмоль/л проти $15,49 \pm 0,81$ (95% ДІ: 13,83-17,16) мкмоль/л ($p = 0,004$ за t-критерієм).

Це пояснюється тим, що метаболізм негемового заліза (трьохвалентного) заліза починається в шлунку під дією соляної кислоти. При низькому рН шлункового соку негемове залізо стає розчинним, вивільнюється з солей органічних кислот, а потім всмоктується у 12-палі кишці. Саме тому, при БПШ, яке призводить до зменшення кількості паріетальних клітин та зменшення вироблення соляної кислоти, знижується розчинення негемового заліза. Також відсутнє всмоктування у 12-палі кишці, за рахунок її виключення з процесу травлення.

Взагалі, абсорбція заліза порушується при шунтуючих операціях за двома причинами. По-перше, при шунтуючих операціях панкреатичний сік та

жовч взаємодіють з харчовим комком пізніше, ніж потрібно, за причиною того, що гірше розщеплюється гемоглобін та міоглобін м'яса [2,3,5].

Всім пацієнтам, що перенесли БПШ призначалась замісна терапія, яка включала обов'язкове щоденне вживання в їжу достатньої кількості страв що містять білки, жиророзчинні вітаміни, препарати кальцію в дозі 2 гр на добу та препарати сульфата заліза в дозі 256 мг.

Виявлені зміни показників рівня залізу у пацієнтів з морбідним ожирінням вимагали проведення медикаментозної корекції цього дефіциту. Однак, деякі пацієнти після БПШ 12 (41,4%) не приймали препарати заліза із розрахунку 80 мг елементарного заліза на добу або приймали їх не більше 2-х місяців після операції, самостійно припинивши лікування.

Застосовували різні групи лікарських засобів заліза: сульфат заліза 325 мг та фумарат заліза 200 мг. Пацієнтам рекомендували приймати 1-2 таблетки на добу для профілактики дефіциту заліза та 3-4 таблетки для лікування. Рекомендували прийом препаратів заліза між прийомами їжі. Не рекомендували застосування препаратів заліза з чаєм, молоком, хлібобулочними виробами при цьому препарати заліза та препарати кальцію повинні прийматися в різний час доби.

При рівні гемоглобіну нижче 100 г/л застосовували парентеральне залізо. Віддавали перевагу внутрішньовенному шляху застосування. Так як цей шлях менш болючий та не викликає зафарбовування шкіри в коричневий колір у місці ін'єкції. Дозу титрували з наступним її збільшенням через можливість виникнення анафілаксії. Такі пацієнти - 3

(10,3%) пацієнтів в I групі лікувалися сумісно із гематологом. Всі 3 (10,3%) пацієнта в I групі потребували декілька курсів лікування внутрішньовенним залізом протягом року. В II групі пацієнтів, що потребували парентерального застосування заліза не було.

Динаміка рівнів заліза у сироватці крові тематичних пацієнтів на тлі медикаментозної корекції характеризувалась поступовим збільшенням показників, починаючи вже з 3 місяця після оперативного втручання, за винятком даних моніторингу,

проведеного через 12 місяців (табл. 4). Саме в цей період кількість пацієнтів з дефіцитом заліза збільшилась з 38,6 % (22 з 57 випадків) до 61,1 % (33 з 54 випадків) ($p=0,023$ за ТКФ), особливо в II клінічній групі (рис. 3). Одним з пояснень цих змін може бути описана вище зневага пацієнтами рекомендацій лікаря. В наступні терміни спостереження (через 1,5 і 2 роки) достовірних розбіжностей між клінічними групами за рівнем заліза у сироватці крові не відзначено ($p>0,05$).

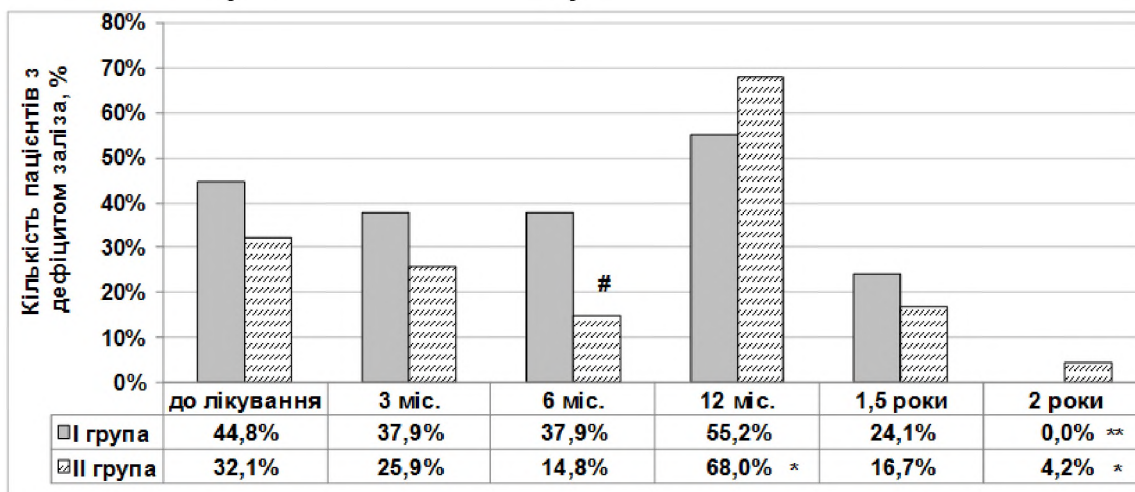


Рис. 3. Зміна кількості пацієнтів з дефіцитом заліза у сироватці крові (%) у клінічних групах впродовж 24 місяців після оперативного втручання: * - $p<0,05$; ** - $p<0,001$ порівняно з відповідним показником до лікування (критерій ТКФ); # - $p<0,05$ порівняно з показником у I групі (критерій χ^2).

Отже, динамічне спостереження за показниками обміну заліза після ГРШ обов'язково, а у випадку із пацієнтами з факторами ризику розвитку ЗДА можливе профілактичне призначення препаратів заліза.

Таким чином, у пацієнтів з морбідним ожирінням через 1,5-2 роки після проведення бариатричних операцій різними способами (фаза адаптації) відзначено позитивний вплив медикаментозної терапії на корекцію порушень процесів обміну заліза та нормалізацію показників.

Важливо відмітити також відсутність наявності прямої кореляції між рівнями заліза у сироватці крові пацієнтів, яким проведено БПШ, з довжиною загальної петлі. Тобто, довжина тонкої кишки, яка залишена, не має значення, так як не може замінити собою 12-ти палу кишки. При цьому протяжність петлі суттєво не впливає на темпи зниження маси тіла після БПШ ($p>0,05$).

Висновки.

1. Аналіз показників рівня сироваткового заліза у пацієнтів з морбідним ожирінням на початку дослідження показав зниження його вмісту у 22 (38,6 %) пацієнтів без суттєвих розбіжностей між клінічними групами – 13 (44,8 %) пацієнтів з I групи та 9 (32,1 %) з II групи ($p=0,417$ за ТКФ). Водночас, середній вміст цього мікроелементу у сироватці крові пацієнтів I групи був достовірно меншим за відповідний показник у пацієнтів II клінічної групи – $12,15 \pm 0,66$ мкмоль/л проти $14,74 \pm 1,11$ мкмоль/л ($p=0,050$ за t-критерієм), що можливо пояснити

більш високим значенням ІМТ (коефіцієнт кореляції складав $rs=-0,269$ ($p<0,05$)).

2. Після проведення бариатричного лікування у пацієнтів обох груп впродовж 6 місяців після нього виявлені тенденції до зменшення вмісту сироваткового заліза, з найбільшими змінами в групі проведення БПШ ($p<0,05$ між групами). Однак вже через 1 рік після оперативного лікування подібні розбіжності між групами зникали ($p>0,05$ при усіх порівняннях).

3. Особливістю було достовірне зниження сироваткового заліза вже через рік порівняно з початковим рівнем у пацієнтів II групи ($p<0,001$). Однак на фоні призначеної терапії вже через 18 місяців після оперативного лікування подібна тенденція зникла та, навпаки, через 2 роки після лікування відмічена достовірна тенденція до зниження сироваткового заліза порівняно з початковим рівнем у пацієнтів I групи ($p<0,05$) не глядячи на лікування, яке проводилося.

4. Доведено, що довжина тонкої кишки, яка залишена, не має значення, для зберігання рівня заліза у сироватці крові, так як не може замінити собою 12-ти палу кишки, при збереженні загальної тенденції зниження маси тіла.

Література

1. Анемический синдром у больных после билиопанкреатического шунтирования / Л.И. Дворецкий, Ю.И. Яшков, О.В. Ивлева и др. // Российские медицинские вести. – 2014. – №4. – С. 48-57.

2. Дворецкий Л.И. Ожирение и железодефицит. Еще одна коморбидность? / Л.И.Дворецкий, О.В.Ивлева // Архивъ внутренней медицины. – 2015. - №5 (25). – С.9-16.
3. Дворецкий Л.И. Ожирение как фактор риска нарушения обмена железа / Л.И.Дворецкий, О.В.Ивлева // Медицинский совет. – 2015. - №17. – С.144-148.
4. Дедов И.И. Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М. МИА, 2004. – 456 с.
5. Дедов И.И. Морбидное ожирение / под ред. И.И. Дедова – М.: МИА, 2014. – 608 с.
6. Маколкин В. И. Метаболический синдром / Маколкин В. И. – Москва: Мед. информ. агенство, 2010. – 142 с.
7. Метаболический синдром как результат образа жизни / [Ю.Н. Беленков, И.С. Джериева, С.И. Раппопорт, Н.И. Волкова]. – М. МИА, 2015. – 240 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
9. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения. Руководство для врачей / Ю.И. Седлецкий – СПб.: «Элби-СПб», 2007. – 416 с.
10. Хатьков И.Е. Эндоскопические вмешательства при лечении алиментарно-конституционального ожирения / И.Е.Хатьков, Е.Ю.Гурченкова – М.: «Вита-Пресс», 2013. – 141 с.
11. Яшков Ю.И. О хирургических методах лечения ожирения / Ю.И.Яшков – М.: «АирАрт», 2010. – 47 с.
12. Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis / H. Buchwald, Y. Avidor, E. Braunwald et al. // JAMA. 2004; 292: 1724-1737.
13. Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort / D. Freedman, E. Ron, R. Ballard-Barbash et al. // Int. J. Obes (Lond.). 2006; 30: 822-829.
14. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish Obese Subjects / L. Sjostrom, K. Narbo, D. Sjostrom et al. // N. Engl. J. Med. 2007; 357: 741-752.
15. Lenz M. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review / M. Lenz, T. Richter, I. Muhlhauser // Dtsch. Arztebl. Int. 2009; 106: 641-648.
16. Long-Term Metabolic Outcomes 5 to 20 Years After Biliopancreatic Diversion / P. Marceau, S. Biron, S. Marceau et al. // OBES SURG. 2015; 25: 1584-1593.
17. Vitamin and Mineral Deficiencies After Biliopancreatic Diversion and Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch – the Rule Rather than the Exception / J. Homan, B. Betzel, E. O. Aarts et al. // OBES SURG. 2015; 25: 1626-1632.
18. Wolf A.M. The effect of loss of excess weight on the metabolic risk factors after bariatric surgery in morbidly and super-obese patients / A. M. Wolf, U. Beisiegel // Obes Surg. 2007; 17 (7): 910-919.

ДЕЯКІ ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ФОРМУВАННЯ ФАХІВЦЯ НА МОЛОДШИХ КУРСАХ У МЕДИЧНОМУ ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ: ОГЛЯД ІСНУЮЧОГО ДОСВІДУ

Хламанова Л.І

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
кандидат біологічних наук, доцент*

Чайковський Ю.Б.

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
член-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор*

SOME WAYS TO OPTIMIZE THE FORMATION OF SPECIALIST IN MEDICAL UNDERGRADUATE HIGHER EDUCATION INSTITUTION: A REVIEW OF CURRENT PRACTICES

Khlananova L.I.

*Bohomolets National Medical University, Kyiv
Candidate of Biological Sciences, assistant professor*

Chaikovsky Yu.B.

*Bohomolets National Medical University, Kyiv
Correspondent member NAMN of Ukraine, doctor of medical sciences, professor*

АНОТАЦІЯ

В огляді наведено досвід викладання гістології на практичних заняттях у медичному університеті, який передбачає використання нових педагогічних підходів, зокрема колективного обговорення та дискусії.